



Pierre-Régis
Burgel*

Comorbidités chez les patients atteints de BPCO

Le dépistage systématique des comorbidités chez les patients atteints de BPCO et leur prise en charge thérapeutique adaptée améliorent la symptomatologie, la qualité de vie du patient et probablement le pronostic. Inversement, dépister et traiter la BPCO chez les malades suivis pour une autre maladie pourrait améliorer la prise en charge de ces patients.

Ce qui est nouveau

Les patients atteints de BPCO ont fréquemment d'autres affections, en particulier cardiovasculaires et métaboliques (diabète, syndrome métabolique) et des cancers.

Les comorbidités ont un impact sur les symptômes, la survie et les coûts de traitement, justifiant leur prise en compte chez ces patients.

La BPCO est fréquente, mais souvent non diagnostiquée chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires.

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est définie comme une maladie respiratoire caractérisée par une obstruction bronchique peu réversible malgré l'administration de bronchodilatateurs.¹ La prise de conscience de la présence fréquente d'autres pathologies chroniques (appelées comorbidités) chez les patients atteints de BPCO est récente. Ces comorbidités, qui sont habituellement extra-respiratoires, ont un impact important sur les symptômes, la mortalité et les coûts de traitement.²

Fréquence des comorbidités

Les études épidémiologiques réalisées en France confirment que les patients atteints de BPCO ont fréquemment des comorbidités. Dans l'étude EABPCO, qui s'intéressait aux patients hospitalisés pour une exacerbation de BPCO dans les hôpitaux généraux, 35 % des patients avaient une hypertension artérielle, 19 % une coronaropathie, 13 % une insuffisance cardiaque et 7 % un syndrome d'apnées du sommeil.³ Environ 20 % des patients étaient dénutris (indice de masse corporelle [IMC] < 20 kg/m²) et 18 % étaient obèses (IMC > 30 kg/m²).³ Des données comparables sont retrouvées dans la cohorte Initiatives BPCO qui recrutait des patients ambulatoires vus dans des centres hospitalo-universitaires en état stable avec jusqu'à 35 % d'insuffisances cardiaques gauches.⁴ Dans ces études, seules les comorbidités diagnostiquées préalablement étaient prises en compte, suggérant que la prévalence réelle des comorbidités est encore plus importante. Les principales comorbidités retrouvées dans la BPCO sont listées dans le tableau 1.

Relations comorbidités-BPCO

Les liens potentiels entre la BPCO et les comorbidités, objet d'intenses recherches, sont résumés dans le tableau 2. La BPCO est une pathologie associée au vieillissement et à la consommation de tabac. Il est donc logique de retrouver les affections associées aux

* Service de pneumologie, hôpital Cochin, AP-HP, 75679 Paris Cedex 14 ; université Paris-Descartes. pierre-regis.burgel@cch.aphp.fr

mêmes facteurs de risque (maladies cardiovasculaires, syndrome métabolique, cancers bronchiques et autres cancers liés au tabagisme) plus fréquemment chez les patients atteints de BPCO que dans la population générale. Certaines comorbidités (p. ex. la maladie coronarienne et le cancer bronchique) semblent plus fréquentes chez les patients ayant une BPCO que chez les fumeurs sans BPCO à âge et tabagisme équivalents. La BPCO survient chez 25 à 40 % des fumeurs qui semblent génétiquement prédisposés à l'obstruction bronchique, et il est possible que ces individus soient génétiquement prédisposés à la survenue de maladies chroniques multiples. Certains auteurs ont suggéré qu'une inflammation systémique de bas grade, définie par une élévation modérée de marqueurs sériques inflammatoires (protéine C-réactive, fibrinogène) et retrouvée chez environ 40 % des patients atteints de BPCO, serait associée à la survenue des comorbidités. Le lien entre sévérité de l'obstruction bronchique et comorbidité est réel mais faible : les comorbidités pourraient être un peu plus fréquentes chez les patients ayant un trouble ventilatoire obstructif sévère (stades GOLD III et IV), mais elles sont présentes même chez les patients ayant un trouble ventilatoire obstructif modéré (stades GOLD I et II). Ainsi, la diminution de l'activité physique, qui est présente dès les stades modérés de l'obstruction bronchique, est associée à la survenue d'ostéoporose, de maladies cardiovasculaires et de cancers. Les effets secondaires de certaines thérapeutiques peuvent favoriser les comorbidités (p. ex., la corticothérapie orale prolongée est associée à une prévalence accrue d'ostéoporose).

Impact des comorbidités

Les comorbidités ont des conséquences sur les manifestations cliniques de la BPCO. La dyspnée retrouvée chez la majorité des patients atteints de BPCO est multifactorielle : elle est partiellement liée à la sévérité de l'obstruction bronchique, mais elle est aussi majorée par la diminution de l'activité physique et de la masse musculaire. D'autres comorbidités comme l'anémie, l'insuffisance cardiaque et la dépression sont associées à une augmentation de la dyspnée chez ces patients. Les causes de mortalité chez les patients atteints de BPCO illustrent l'importance des comorbidités : les maladies cardiovasculaires et les cancers sont des causes importantes de mortalité à tous les stades de la BPCO alors que la mortalité d'origine respiratoire (liée à la BPCO) est essentiellement retrouvée chez les patients ayant une obstruction bronchique sévère.¹ Le cumul des comorbidités, parmi lesquelles l'hypertension artérielle, le diabète et les maladies cardiovasculaires, est associé à une augmentation du risque d'hospitalisation et de la mortalité chez les patients atteints de BPCO d'autant plus importante que le nombre de comorbidités augmente et que le trouble ventilatoire obstructif est plus sévère.⁵ Enfin, les coûts de traitement des pathologies chroniques (dont la BPCO) augmentent de façon exponentielle avec le nombre de comorbidités.⁶

La BPCO, dont le diagnostic nécessite une spirométrie qui reste d'accès limité en 2011, est souvent méconnue chez les patients atteints d'autres pathologies chroniques. Une étude récente montre par exemple que chez les patients hospitalisés pour une pathologie coronarienne la réalisation systématique d'une spirométrie identifie une BPCO dans un tiers des cas, alors que cette BPCO n'était pas préalablement diagnostiquée dans près de 90 % des cas !⁷ Le pronostic vital en post-infarctus du myocarde est significativement altéré chez les patients atteints de BPCO.⁸ Le dépistage systématique de la BPCO après un infarctus permettrait d'identifier un groupe de patients candidats à une prise en charge multidisciplinaire ayant pour objectif l'amélioration des symptômes, de la qualité de vie et de la survie globale. L'efficacité clinique de cette stratégie de dépistage systématique de la BPCO dans cette population à risque devra être validée par des études adéquates.

Les traitements médicamenteux de la BPCO (bronchodilatateurs de longue durée d'action anticholinergiques ou bêta-agonistes éventuellement associés aux corticoïdes inhalés) ont prouvé leur efficacité dans la BPCO : ces traitements améliorent la performance à l'exercice, diminuent la fréquence des exacerbations et améliorent la qualité de vie des patients.^{9,10} Néanmoins, leurs effets sur la mortalité sont modestes.^{9,10} La prise de conscience que les comorbidités contribuent à la mortalité chez ces patients ouvre de nou-

TABEAU 1 Principales comorbidités retrouvées chez les patients atteints de BPCO

- Pathologies cardiovasculaires (coronaropathie, insuffisance cardiaque gauche)
- Hypertension artérielle
- Diabète
- Syndrome métabolique
- Dépression
- Cancers (en particulier les cancers bronchiques)
- Dénutrition
- Ostéoporose
- Dysfonction musculaire squelettique
- Anémie
- Syndrome d'apnées du sommeil

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

TABEAU 2 Liens possibles entre comorbidités et BPCO

Facteurs de risque communs

- Tabac • Vieillesse • Sédentarité • Prédisposition génétique

Facteurs liés à la BPCO

- Inflammation systémique
- Effets secondaires des thérapeutiques (en particulier des corticoïdes par voie systémique)

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

velles opportunités thérapeutiques. Il est possible que le dépistage systématique des comorbidités chez certains patients atteints de BPCO et leur prise en charge thérapeutique adaptée permette une amélioration de la mortalité globale. Dans ce cadre, l'efficacité de la réhabilitation respiratoire, qui agit par des mécanismes principalement extrarespiratoires, est particulièrement intéressante. Des

études sont en cours pour savoir si des thérapeutiques ayant des effets systémiques non respiratoires ou non exclusivement respiratoires (inhibiteurs des phosphodiesterases de type 4, statines, bêta-bloquants) ont des effets bénéfiques sur les symptômes et/ou l'histoire naturelle de la BPCO (exacerbations, mortalité).

POUR LA PRATIQUE

- ▶ Ne pas se limiter au traitement de l'atteinte respiratoire de la BPCO.
- ▶ Dépister et traiter précocement les comorbidités, quelle que soit la sévérité de l'obstruction bronchique.
- ▶ Ne pas contre-indiquer systématiquement les bêtabloquants chez les patients ayant une BPCO et une coronaropathie. Ces traitements, qui réduisent la mortalité, peuvent être utilisés sans aggravation de la symptomatologie respiratoire chez la majorité des patients ayant une BPCO.
- ▶ Faire bénéficier les patients de la réhabilitation respiratoire qui a des effets majeurs sur les symptômes de la maladie et sur les comorbidités (syndrome métabolique, maladies cardiovasculaires, dépression).
- ▶ Insister auprès des patients sur l'importance d'exercer une activité physique régulière.
- ▶ Penser à la possibilité d'une BPCO, qui est fréquente mais sous-diagnostiquée chez les patients fumeurs ou ancien fumeurs ayant des pathologies cardiovasculaires ou un syndrome métabolique. Demander une spirométrie pour diagnostiquer la BPCO chez ces patients.

Conclusion et implications pratiques

La BPCO est souvent associée à d'autres affections qui coexistent chez un même patient et dont les interactions sont encore mal comprises. Il apparaît potentiellement important pour améliorer la prise en charge des patients (en termes de symptômes, de qualité de vie et de pronostic vital) de prendre en compte les comorbidités chez les patients ayant une BPCO et, inversement, de diagnostiquer et traiter la BPCO chez les patients suivis et traités pour d'autres pathologies. Ces considérations soulignent l'intérêt d'établir des relations étroites entre les différents intervenant médicaux (médecins généralistes, spécialistes de différents organes) afin de proposer des stratégies de prise en charge adaptées aux patients atteints de polypathologies alors que les recommandations actuelles de bonnes pratiques médicales sur les pathologies chroniques sont habituellement ciblées sur une pathologie unique. •

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles (activités de conseil et conférences) pour Boehringer Ingelheim France, Pfizer, Nycomed, GSK, AstraZeneca, Novartis.

SUMMARY Comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Subjects with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are often affected by other chronic diseases (called comorbidities). It is only recently that the impact of comorbidities on symptoms and on natural history of COPD has been recognized. Comorbidities may be responsible for increased dyspnea, reduction in exercise capacity and in physical activity. The presence of comorbidities is associated with increased mortality and with increased costs related to healthcare utilization. COPD is underdiagnosed in patients suffering from other chronic diseases (e.g., cardiovascular disease). These findings should lead to the development of therapeutic strategies taking into account comorbidities in patients with COPD. It is also suggested that early diagnosis and treatment of COPD in subjects suffering from other chronic diseases may result in improved patient care.

RÉSUMÉ Comorbidités chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive

Les patients ayant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sont fréquemment atteints d'autres pathologies chroniques (appelées comorbidités). L'impact de ces comorbidités sur les manifestations cliniques et l'histoire naturelle de la maladie est de reconnaissance récente. Les comorbidités peuvent majorer la dyspnée et réduire la tolérance à l'exercice et l'activité physique. La présence de comorbidités est associée à une mortalité précoce et à une majoration importante des coûts de traitement. La BPCO est une pathologie sous-diagnostiquée alors que sa prévalence est élevée chez les patients ayant d'autres pathologies chroniques (en particulier les maladies cardiovasculaires). Ces données devraient conduire à développer des stratégies thérapeutiques prenant en compte la présence des comorbidités chez les patients atteints de BPCO. Le dépistage et le traitement de la BPCO chez les sujets ayant d'autres pathologies chroniques pourraient aussi améliorer la prise en charge de ces patients.

RÉFÉRENCES

1. Société de pneumologie de langue française. Prise en charge de la BPCO Recommandations pour la pratique clinique, 2009. Rev Mal Respir 2010;27:522-48.
2. Bourdin A, Burgel PR, Chanez P, et al. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. Eur Respir Rev 2009;18:198-212.
3. Piquet J, Chavaillon JM, David P, et al. Caractéristiques et prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO hospitalisées. Étude EABPCO-CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux. Rev Mal Respir 2010;27:19-29.
4. Burgel PR, Paillasseur JL, Caillaud D, et al. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. Eur Respir J 2010;36:531-9.
5. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur Respir J 2008;32:962-9.
6. Charlson M, Charlson RE, Briggs W, Hollenberg J. Can disease management target patients most likely to generate high costs? The impact of comorbidity. J Gen Intern Med 2007;22:464-9.
7. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. Chest 2010;137:333-40.
8. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:489-97.
9. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2007;356:775-89.
10. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008;359:1543-54.